


Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

# Referenz Pädiatrie



*Susanne Bechtold-Dalla Pozza*, *Lars Pape*

## Nephrokalzinose

Susanne Bechtold-Dalla Pozza, Lars Pape

### Steckbrief

Die Nephrokalzinose ist charakterisiert durch Kalziumphosphat- oder Kalziumoxalatablagerungen im Parenchym und den Tubuli der Niere. Hier soll auf die Kalziumphosphatablagerungen eingegangen werden. Die Nephrokalzinose kann akut oder chronisch oder per Zufall bei ansonsten normaler Nierenfunktion auftreten. Die Ursachen sind vielfältig und beeinflussen die Prognose [1].

### Synonyme

- Nierenbeckenverkalkungen
- Kalziumsalzablagerungen in der Niere
- Nierenverkalkung

### Keywords

- Kalziumphosphat
- Hyperkalzämie
- Hypokalzämie
- Hyperkalziurie

### Definition

Unter Nephrokalzinose (engl. nephrocalcinosis) versteht man die diffuse Ablagerung von Kalziumkristallen im Nierengewebe, meist in den Tubuli. Dies kann im Rinden- oder Markgewebe vorkommen, vor allem im Interstitium der Markpyramiden. Klinisch bleibt die Nephrokalzinose oft längere Zeit unbemerkt, da typische Schmerzsymptome fehlen. Nephrokalzinose kann einseitig oder beidseitig auftreten. Genetische und anatomische Erkrankungen machen die Hauptursachen (ca. 75%) für Nephrokalzinosen aus.

Die Nephrokalzinose kann unterteilt werden in:

- erhöhte Kalziumkonzentration intrazellulär, sonografisch durch etwas hellere Markpyramiden erkennbar
  - trifft zumeist auf Patienten mit einer Hyperkalzämie zu
  - renale Veränderungen unter Behandlung der Hyperkalzämie komplett reversibel
- Kalziumablagerungen sonografisch oder lichtmikroskopisch im Biopsat nachweisbar; kann z.B. nach akuter Phosphatbelastung vorübergehend auftreten
- makroskopisch nachweisbare Kalziumablagerungen in der Niere.; zumeist medulläre Kalziumablagerungen [2]

## Epidemiologie

### Häufigkeit

- keine genauen Angaben zur Häufigkeit der Nephrokalzinose
- häufiger bei Frühgeborenen (FG) mit niedrigem Geburtsgewicht und nach Furosemidbehandlung (in 10–20% der Fälle)

### Altersgipfel

- kann in jedem Alter auftreten
- am häufigsten in der Neonatalperiode oder im Säuglingsalter bei FG und angeborenen tubulären Erkrankungen

### Geschlechtsverteilung

- kein Geschlechterunterschied (vormals Jungen stärker betroffen)

### Prädisponierende Faktoren

- In bis zu 75% der Fälle kann eine zugrunde liegende Erkrankung identifiziert werden, weshalb eine genaue Diagnostik/Ursachensuche notwendig ist.
- Die Nephrokalzinose ist oft das erste Symptom einer Erkrankung.
- Genetische oder metabolische Erkrankungen führen zu einer Konzentrationsveränderung der Serum- bzw. Urinmetabolite.
- Nach erkannter Diagnose ist eine Familienuntersuchung sinnvoll.

## Ätiologie und Pathogenese

- Zur Nephrokalzinose kommt es durch eine erhöhte Ausscheidung von Kalzium und/oder Phosphat. Am häufigsten liegt eine erhöhte Kalziumausscheidung über die Niere mit oder ohne eine Hyperkalzämie vor.
- Die metabolischen Veränderungen können zu einer Nephrolithiasis führen, sodass beide Entitäten oft eng, aber nicht immer miteinander verbunden sind.
- Die häufigsten Formen der Nephrokalzinose treten in Zusammenhang mit Frühgeburtlichkeit oder einer renalen tubulären Azidose auf.
- tritt auf bei Kalziumphosphatsteinen
- Kalziumphosphatablagerungen finden sich im medullären (papillären) Interstitium in der Basalmembran des dünnen Anteils der Henle-Schleife; die Ablagerungen können sich in das umgebende Interstitium ausweiten.
- Histologie:
  - tubulär, intrazellulär, interstitielle basophile Kalzifikation
  - tubuläre Atrophie, interstitielle Fibrose und Inflammation mit lymphozytären Infiltraten nachweisbar

## Klassifikation und Risikostratifizierung

- Auftreten von Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie sowie vermehrte Ausscheidung von Kalzium und Phosphat im Urin
- Risikofaktoren: chronische Pyelonephritis, polyzystische Nieren
- Medikamente
- Vitamin-D-Überdosierung
- Eine Hypozitraturie führt zu einer verminderten Hemmung der Bildung von Kalziumkristallen, dies betrifft vor allem Patienten mit einer distal renalen tubulären Azidose.
- sonografische Klassifikation der Nephrokalzinose (s. Tab. 275.1)

- Genetische und metabolische Erkrankungen führen zu Konzentrationsänderungen im Serum und/oder im Urin, daher ist eine Einteilung wie folgt sinnvoll:
  - Hyperkalzurie mit Hyperkalzämie
  - Hyperkalzurie ohne Hyperkalzämie
  - Hyperphosphaturie

## Symptomatik

- zumeist asymptomatisch
- klinische Symptomatik variiert je nach Patientenalter; je jünger, desto unspezifischer, z.B. Abgeschlagenheit und Trinkunlust
- selten Polyurie, Polydipsie, Nykturie oder Bauchschmerzen
- Harnwegsinfekte ohne Fieber mit Leukozyturie und Hämaturie

## Diagnostik

### Diagnostisches Vorgehen

- Urin: Hyperkalzurie, Hyperoxalurie, Zystinurie, Leukozyturie, Hämaturie
- Urinmikroskopie
- Labordiagnostik
- Sonografie

### Anamnese

- Geburtsanamnese; Entwicklung der Meilensteine
- Medikamentenanamnese, bisherige Erkrankungen oder Interventionen
- Familienanamnese und Ernährungsgewohnheiten (z.B. viel tierische Proteine)

### Körperliche Untersuchung

- reguläre körperliche Untersuchung mit Erfassung auxologischer Daten (Größe, Gewicht, BMI)
- Hinweis auf Disproportion?
- Hinweise auf eine syndromale Zuordnung oder chronische Erkrankung
- akute Beschwerden: akutes Abdomen, Zeichen der Exsikkose
- Aber: Bei Palpation des Abdomens findet sich kein gut beschreibbarer Druck- oder Klopfschmerz.

### Labor

- wiederholte Spontanurinportionen zur Bestimmung der Kalzium-, Oxalat- und Phosphatausscheidung, Zitratbestimmung (lithoprotektiver Faktor), Proteinausscheidung bezogen auf Kreatinin im Urin
- Urinanalytik mit pH-Wert des Urins; ggf. Urin-pH-Tagesprofile (z.B. bei renal-tubulärer Azidose)
- spezifisches Gewicht
- Blutgasanalyse
- Blutuntersuchung auf Elektrolyte, Kalzium, Phosphat, Magnesium, Kalium, PTH (Parathormon), Vitamin D, 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D, (Aldosteron, Kortisol), alkalische Phosphatase, SD-Parameter, Harnstoff, Kreatinin
- weiteres Labor gerichtet nach Begleitsymptomen einer Hyperkalzurie
- altersspezifische Normwerte für Urinkalziumausscheidung pro Urinkreatinin

### Bildgebende Diagnostik

### Sonografie

- Sonografie der Nieren und der ableitenden Harnwege
- Durch Kalksalzeinlagerungen in das Nierenparenchym kommt es zu einer Echogenitätsvermehrung und bei stärkerer Konzentration auch zu einer Verdichtung.
- Morphologisch werden kortikale, medulläre (Abb. 275.1) und kortikomedulläre Kalzifikationen unterschieden.
- Die sonografische Gradeinteilung der Nephrokalzinose erfolgt wie in Tab. 275.1 beschrieben.

**Tab. 275.1 Sonografische Einteilung der Nephrokalzinose.**

| Typen | Stadien | Sonografiebild |
|---|---|---|
| medulläre Nephrokalzinose | Grad I | Verlust der kortikomedullären Differenzierung<br>diskrete Erhöhung der Echogenität in der Pyramidenspitze oder im Pyramidenbereich |
| | Grad IIa | erhöhte Echogenität im Randbereich der Pyramiden und im perimedullären Kortexbereich bei Aussparung des Pyramidenzentrums |
| | Grad IIb | diffuse Hyperechogenität der gesamten Pyramiden ohne posteriore Schallauslöschung |
| | Grad III | diffuse Hyperechogenität der gesamten Pyramiden mit posteriorer Schallauslöschung |
| kortikale Nephrokalzinose | | |
| globale (kortikomedulläre) Nephrokalzinose | | |




**Abb. 275.1 Nephrokalzinose.**

Medulläre Nephrokalzinose Grad IIb bei einem Säugling mit Hypophosphatasie.

### Röntgen

- Röntgen der Handwurzel (Disproportion, Reifungsrückstand)

### CT

- Nur in Ausnahmefällen ist eine Low-Dose-CT notwendig.

## Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

### Molekulargenetische Diagnostik

- bei Verdacht auf das Vorliegen einer Tubulopathie und zur Bestätigung bei Syndromverdacht

## Differenzialdiagnosen

### Hyperkalzurie mit Hyperkalzämie

- primärer Hyperparathyreoidismus (bei ca. 20% entwickelt sich eine Nephrokalzinose)
- Sarkoidose (bei ca. 13% entwickelt sich eine Nephrokalzinose)
- hochdosierte Vitamin-D-Therapie, Hypervitaminose A
- Kombination aus Calcitriol mit Phosphat
- Milch-Alkali-Syndrom
- Endokrinopathien: kongenitale Hypothyreose, Hyperthyreose, Hyperkortisolismus, NNR-Insuffizienz (Hypoaldosteronismus; NNR = Nebennierenrinde)
- Williams-Beuren-Syndrom
- Hypophosphatasie
- Immobilisation (z.B. Frakturbehandlung)
- Tumoren, Metastasen, Osteolyse

### Hyperkalziurie ohne Hyperkalzämie

- renal distale tubuläre Azidose (Typ 1; bei ca. 70% entwickelt sich eine Nephrokalzinose)
- Markschwammniere (bei ca. 40% entwickelt sich eine Nephrokalzinose)
- neonatale Nephrokalzinose bei Furosemidtherapie (vor allem bei niedrigem oder sehr niedrigem Geburtsgewicht)
- Furosemid- oder Prednisontherapie
- autosomal-rezessive FFHNC: familiäres Hypomagnesiämie- und Hyperkalziurie-Syndrom
- Hypomagnesiämie bei Thyreotoxikose
- Morbus Wilson (hepatische und neurologische Symptome)
- chronische Hypokaliämie (Hypoaldosteronismus, Pseudohyperaldosteronismus)
- β-Thalassämie (bei ca. 30–60% entwickelt sich eine Nephrokalzinose)
- Sarkoidose, Lymphome
- Tubulopathien (Bartter-Syndrom, Hypomagnesiämie, autosomal-dominante Hypokalzämie, verbunden mit Hyperphosphaturie: Dent-Syndrom und Lowe-Syndrom mit Katarakt einhergehend)

### Hyperphosphaturie

- Tumorlysesyndrom
- Phosphatdiabetes, autosomal-dominate und -rezessive Formen

## Therapie

### Therapeutisches Vorgehen

- Die jeweilige Therapie richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung.
- Beim primären Hyperparathyreoidismus ist ein operatives Vorgehen angezeigt, bei Sarkoidose die Gabe von Glukokortikoiden.
- vorübergehend vermehrte Flüssigkeitsaufnahme
- diätetische Maßnahmen mit geringem Erfolg: verminderte Zufuhr von tierischen Proteinen, reduzierte Natriumzufuhr

### Pharmakotherapie

- Eine Zitratsupplementation senkt die Kalziumausscheidung im Urin.
  - Urin-pH-Wert steigt an, damit wird weniger Zitrat rückresorbiert (unter strenger

Kontrolle des Urin-pH-Werts).

  - Alkalizitrat und Magnesium steigern die Löslichkeit von Zitrat und Kalzium bei bestimmtem Urin-pH-Wert (6,2–7,4 für Kalzium und Harnsäure).

- Thiaziddiuretika stimulieren die Kalziumrückresorption im distalen Tubulus und vermindern somit die Hyperkalziurie; auf K-Werte achten!
- Phosphatbindemittel werden zur Behandlung von Hyperphosphatämie eingesetzt.
- Die medikamentöse Therapie des Hypoaldosteronismus wird mit Mineralokortikoiden durchgeführt.
- bei Vitamin-D-Intoxikation neben forcierter Diurese und Glukokortikoidgabe auch Therapie mit Bisphosphonaten in Erwägung ziehen
- nicht zugelassen – aber theoretisch möglich – bei Gain-of-Function-Mutationen im kalziumsensitiven Rezeptor (CaSR): Kalzilytika (CaSR-Antagonisten)

### Operative Therapie

- PTH-produzierende Adenome sollten operativ entfernt werden.

## Verlauf und Prognose

- Die Prognose der Erkrankung richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung: Die meisten Erkrankungen mit Nephrokalzinose führen nicht zu einer terminalen Niereninsuffizienz, wenn sie adäquat behandelt wurden.
- Bei neonatal auftretender Nephrokalzinose im Rahmen einer Furosemidtherapie bildet diese sich nach Beendigung der Furosemidtherapie oft völlig zurück, kann aber auch viele Jahre persistieren.

## Prävention

- von der zugrunde liegenden Erkrankung abhängig
- gesteigerte Urinproduktion und Vermeidung von tierischen Proteinen

## Literatur

### Quellenangaben


- [1] Hoppe B, Kemper M. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. Pediatr Nephrol 2020; 25: 403–413
- [2] Weigert A, Hoppe B. Nephrokalzinose und Nephrolithiasis. Monatsschr Kinderheilkd 2019; 167: 500–511



## Quelle:

Bechtold-Dalla Pozza S, Pape L. Nephrokalzinose. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/12AIRHAR